

⁹⁹Tc^m-PYP 双时相平面显像和断层显像在诊断转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变中的临床应用价值

Clinical application value of ⁹⁹Tc^m-PYP dual-phase planar imaging and tomographic imaging in the diagnosis of transthyretin-related cardiac amyloidosis

Li Wei, Zhang Zongyao, Han Kai, Wang Xiaodi, Sun Xiaoxin

引用本文:

李薇, 张宗耀, 韩凯, 等. ⁹⁹Tc^m-PYP 双时相平面显像和断层显像在诊断转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变中的临床应用价值[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2024, 48(1): 22-29. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202308025-00387

Li Wei, Zhang Zongyao, Han Kai, et al. Clinical application value of ⁹⁹Tc^m-PYP dual-phase planar imaging and tomographic imaging in the diagnosis of transthyretin-related cardiac amyloidosis[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2024, 48(1): 22-29. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202308025-00387

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202308025-00387>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

以心肾联合损害的原发性系统性淀粉样变性全身软组织⁹⁹Tc^m-MDP显像一例

A case of primary systemic amyloidosis with cardio-kidney damages: the whole body soft tissue ⁹⁹Tc^m-MDP imaging
国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(5): 337-339 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201904031-00013>

⁹⁹Tc^m-MIBI双时相平面显像阴性的散发性甲状旁腺瘤一例及文献复习

⁹⁹Tc^m-MIBI dual phase planar imaging negative in patient with sporadic parathyroid carcinoma: a case report and literature review

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(9): 604-607 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201906015-00071>

⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT/CT融合断层显像在甲状旁腺功能亢进症中的应用价值

Importance of ⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT/CT fusion imaging in primary and secondary hyperparathyroidism

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(3): 195-200 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.03.001>

⁹⁹Tc^m-3PRGD2整合素受体显像在乳腺癌定性诊断中的价值及与钼靶检查的对比研究

Evaluation of ⁹⁹Tc^m-3PRGD2 integrin receptor imaging in qualitative diagnosis of breast cancer and its comparison with mammography

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(1): 1-7 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.01.001>

⁹⁹Tc^m-DTPA肾动态显像在根治性肾切除术中的应用价值

Application value of renal dynamic imaging in radical nephrectomy

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(5): 331-334 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.05.005>

甲状旁腺病灶重量对⁹⁹Tc^m-MIBI显像诊断灵敏度的影响

The influence of parathyroid lesion weight on diagnostic sensitivity of ⁹⁹Tc^m-MIBI imaging

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(6): 352-358 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201903012-00037>

·心血管核医学技术诊疗应用·

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP 双时相平面显像和断层显像 在诊断转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉 样变中的临床应用价值

李薇¹ 张宗耀² 韩凯² 王小迪² 孙晓昕¹

¹中国医学科学院阜外医院核医学科, 心血管影像重点实验室(培育), 北京 100037; ²中国医学科学院阜外医院核医学科, 北京 100037

通信作者: 孙晓昕, Email: sunxiaoxindoc@sina.com

【摘要】目的 探讨 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -焦磷酸盐(PYP)双时相平面显像和断层显像在诊断转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变(ATTR-CA)中的临床应用价值。**方法** 回顾性研究 2020年3月至2023年1月于中国医学科学院阜外医院临床疑诊心脏淀粉样变(CA)的患者 157例, 其中男性 108例、女性 49例, 年龄(58.9±14.8)岁, 范围 10~88岁。患者静脉注射 740 MBq $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP, 分别于注射后 1h(以下简称早期显像)、注射后 3h(以下简称延迟显像)行平面显像和断层显像。平面显像采用 Perugini 法和半定量分析法进行 ATTR-CA 的阳性诊断, 断层显像采用半定量评分法进行 ATTR-CA 的阳性诊断。以临床分型为分组标准, 将所有患者分为轻链型心脏淀粉样变(AL-CA)组、ATTR-CA 组、非 CA 组, 比较各组间平面显像 Perugini 法(≥2分为阳性)、平面显像半定量分析法(心脏与对侧肺摄取比值 ≥1.5为阳性)、断层显像半定量评分法(2分为阳性)的诊断结果差异, 分析 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP 显像不同采集时相和不同采集方式的影像特征及诊断效能。采用单因素方差分析及 Bonferroni 检验分析计量资料的组间差异; 采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法分析计数资料的组间差异; 采用 Kappa 检验分析计数资料的组间一致性并用配对 χ^2 检验(McNemar 检验)比较各种诊断方法之间诊断效能的差异。**结果** 根据临床诊断, 157例疑诊 CA 的患者中, CA 83例(其中 ATTR-CA 23例、AL-CA 60例)、非 CA 74例。延迟断层显像半定量评分法对 ATTR-CA 诊断的灵敏度为 91.3%、特异度为 98.5%、准确率为 97.5%, 与其他不同采集时相和不同采集方式的诊断方法相比, 准确率最高; 而早期平面显像 Perugini 法诊断的灵敏度为 100%、特异度为 40.3%、准确率为 49.0%, 与其他各种诊断方法相比, 准确率最低。对各种不同采集时相和不同采集方式的诊断结果进行两两比较, 结果显示, 早期断层显像半定量评分和延迟断层显像半定量评分诊断 ATTR-CA 具有较好的一致性(Kappa 值=0.835), 诊断效能的差异无统计学意义($\chi^2=110.883$, $P=0.219$); 延迟平面显像 Perugini 法与延迟断层显像半定量评分对 ATTR-CA 的诊断具有较好的一致性(Kappa 值=0.784), 诊断效能的差异有统计学意义($\chi^2=101.258$, $P=0.004$), 后者诊断准确率高; 其余各种不同采集时相和不同采集方式的诊断方法之间的诊断一致性一般或较差(Kappa 值为 0.135~0.679)。**结论** 早期平面显像诊断 ATTR-CA 存在误诊现象, 早期断层显像、延迟断层显像、延迟平面显像对 ATTR-CA 的诊断准确率高。

【关键词】 淀粉样变性; 心肌; 放射性核素显像; 断层摄影术, 发射型计算机, 单光子; $^{99\text{m}}$ 锝焦磷酸盐

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202308025-00387](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202308025-00387)

Clinical application value of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PYP dual-phase planar imaging and tomographic imaging in the diagnosis of transthyretin-related cardiac amyloidosis

Li Wei¹, Zhang Zongyao², Han Kai², Wang Xiaodi², Sun Xiaoxin¹

¹Department of Nuclear Medicine, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Key Laboratory of Cardiovascular Imaging (Cultivation), Beijing 100037, China; ²Department of Nuclear

Medicine, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China

Corresponding author: Sun Xiaoxin, Email: sunxiaoxindoc@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical application value of ^{99m}Tc -pyrophosphate (PYP) dual-phase planar imaging and tomographic imaging in the diagnosis of transthyretin-related cardiac amyloidosis (ATTR-CA). **Methods** This retrospective study was conducted on 157 patients with suspected cardiac amyloidosis (CA) at Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, from March 2020 to January 2023, including 108 males and 49 females, aged (58.9 ± 14.8) years, ranging from 10 to 88 years old. The patients were intravenously injected with 740 MBq ^{99m}Tc -PYP, and planar imaging and tomographic imaging were performed at 1 h (hereinafter referred to as early imaging) and 3 h (hereinafter referred to as delayed imaging) after injection. The Perugini method and semi-quantitative analysis method were used for the positive diagnosis of ATTR-CA in planar imaging, while the semi-quantitative scoring method was used for the positive diagnosis of ATTR-CA in tomographic imaging. Using clinical classification as the grouping criteria, all patients were divided into light chain cardiac amyloidosis (AL-CA) group, ATTR-CA group, and non-CA group. Diagnostic results of the Perugini method in planar imaging (positive for ≥ 2 points), semi-quantitative analysis method in planar imaging (positive for the uptake ratio of heart to contralateral lung ≥ 1.5), and semi-quantitative scoring method in tomographic imaging (positive for 2 points) were compared among the groups, and the ^{99m}Tc -PYP imaging characteristics and diagnostic efficacy of different acquisition phases and different acquisition methods were analyzed. One-way analysis of variance and Bonferroni test were used to analyze the intergroup differences in measurement data. The χ^2 test or Fisher's exact probability method was used to analyze intergroup differences in counting data. In addition, the Kappa test was used to analyze the intergroup consistency of counting data, and the paired χ^2 test (McNemar test) was used to compare the differences in diagnostic efficiencies among various diagnostic methods. **Results** According to clinical diagnosis, of the 157 suspected patients with CA, 83 were confirmed to have CA (including 23 cases of ATTR-CA and 60 cases of AL-CA), and 74 cases were identified as non-CA. The sensitivity, specificity, and accuracy of the semi-quantitative scoring method for delayed tomographic imaging in the diagnosis of ATTR-CA were 91.3%, 98.5%, and 97.5%, respectively, compared with other diagnostic methods with different acquisition phases and different acquisition methods, and the accuracy was the highest. On the contrary, the sensitivity, specificity, and accuracy of the Perugini method for early planar imaging were 100%, 40.3%, and 49.0%, respectively, compared with various diagnostic methods, and the accuracy was the lowest. After pairwise comparison of the diagnostic results for various different acquisition phases and methods, early tomographic imaging and delayed tomographic imaging showed good consistency in the semi-quantitative scoring method for the diagnosis of ATTR-CA (Kappa=0.835), but the difference in diagnostic efficacy was not statistically significant ($\chi^2=110.883$, $P=0.219$). The Perugini method of delayed planar imaging and the semi-quantitative scoring method of delayed tomographic imaging also had good consistency in the diagnosis of ATTR-CA (Kappa=0.784), and the difference in diagnostic efficacy was statistically significant ($\chi^2=101.258$, $P=0.004$), with the latter having a higher diagnostic accuracy. Moreover, the diagnostic consistency among other diagnostic methods with different acquisition phases and methods was average or poor (Kappa is 0.135–0.679). **Conclusions** Misdiagnosis was found in the diagnosis of ATTR-CA using early planar imaging. Early tomographic imaging and delayed tomographic imaging, as well as delayed planar imaging, had high diagnostic accuracy for ATTR-CA.

【 Key words 】 Amyloidosis; Myocardium; Radionuclide imaging; Tomography, emission-computed, single-photon; Technetium Tc 99m pyrophosphate

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202308025-00387](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202308025-00387)

心脏淀粉样变(cardiac amyloidosis, CA)是由于不同的前体蛋白异常折叠沉积于心肌细胞间隙中导致的疾病^[1-2],伴有心脏功能受损及心脏电传导异常。临床常见的CA分型包括轻链型CA(light chain CA, AL-CA)和转甲状腺素蛋白相关CA(transthyretin-related CA, ATTR-CA),由于AL-CA和ATTR-CA患者的血清生物标志物、治疗方法和预后存在很大差异,因此CA的分型诊断尤为重要。⁹⁹Tc^m-焦磷酸盐(pyrophosphate, PYP)显像可特异性诊断ATTR-CA,随着其临床应用的进展,临床医师对不同采集时间 [⁹⁹Tc^m-PYP注射后1 h(以下简称早期显像)和⁹⁹Tc^m-PYP注射后3 h(以下简称延迟显像)]及不同采集方式(平面显像和断层显像)图像的解读也有了更深入的认识。由于早期平面显像的假阳性率较高,延迟显像心脏血池的清除更好,因此越来越多的研究者建议进行早期断层显像、延迟断层显像和延迟平面显像,以提高诊断的准确率^[3-7],但尚需大样本量的研究结果证实。本研究拟比较⁹⁹Tc^m-PYP双时相平面显像和断层显像的各种阳性诊断标准,并通过比较CA不同临床分型(AL-CA和ATTR-CA)的图像特征,评价不同采集时间、采集方式及评分模式在⁹⁹Tc^m-PYP双时相平面显像和断层显像诊断ATTR-CA中的效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性研究2020年3月至2023年1月于中国医学科学院阜外医院临床疑诊CA的患者157例,其中男性108例、女性49例,年龄(58.9±14.8)岁,范围10~88岁。纳入标准:(1)患者已进行⁹⁹Tc^m-PYP双时相平面显像和断层显像;(2)经组织病理学检查、免疫组织化学检查或基因检测结果确诊为CA或排除CA。排除标准:(1)经组织病理学检查确诊CA但未行免疫组织化学检查;(2)仅完成⁹⁹Tc^m-PYP早期显像,未行⁹⁹Tc^m-PYP延迟显像。患者的临床资料通过病历系统查询获得,72例(72/157, 46%)患者进行了心内膜心肌活检,43例进行了其他组织活检(43/157, 27%),93例(93/157, 59%)进行了血或尿免疫固定电泳(immunofixation electroforesis, IFE)或游离轻链(free light chain, FLC)检测,157例进行了超声心动图检查(157/157, 100%)。本研究经中国医学科学院阜外医院伦理委员会批准

(批准号:2023-2187)。因本研究为回顾性研究,豁免签署患者知情同意书。本研究符合《赫尔辛格宣言》的原则。

1.2 显像方法

使用美国GE公司Optima NM/CT 640型SPECT/CT显像仪。⁹⁹Tc^m-PYP由中国医学科学院阜外医院核医学科制备,放射化学纯度≥90%。参照美国核心脏病学会推荐的显像流程^[8]及中华医学会核医学分会心脏学组和国家核医学专业质控中心推荐的技术操作规范^[9],对患者静脉注射740 MBq ⁹⁹Tc^m-PYP,分别于注射后1、3 h行平面显像及断层显像。平面显像:患者取仰卧位,采集胸部前位及左侧位静态平面图像,矩阵256×256,能窗140 keV(±10%),放大倍数1.46,静态采集750×10³计数;断层显像:矩阵256×256,准直器垂直模式180°采集,3°/帧,40 s/帧,能窗140 keV(±10%),放大倍数1.0。断层显像采集结束后,患者保持体位不动,进行同机低剂量心脏CT扫描(管电压120 kV,管电流10 mA),用于断层显像的衰减校正和图像融合。

1.3 图像分析及数据处理

(1)Perugini法。由2位有5年以上工作经验的核医学科医师比较平面显像中心脏、肋骨的摄取水平并评分,意见不一致时经协商达成一致。心脏无摄取而肋骨摄取正常为0分;心脏摄取低于肋骨摄取为1分;心脏摄取等于或略高于肋骨摄取为2分;心脏摄取明显高于肋骨摄取伴肋骨摄取降低或无摄取为3分。0~1分定义为⁹⁹Tc^m-PYP显像阴性;2~3分定义为⁹⁹Tc^m-PYP显像阳性^[9]。

(2)平面显像半定量分析法。在平面显像的心脏区域用圆形勾画ROI,并镜像至对侧肺部,计算ROI平均计数,获得心脏与对侧肺摄取比值(the uptake ratio of heart to contralateral lung, H/CL)。早期平面显像H/CL≥1.5定义为⁹⁹Tc^m-PYP显像阳性;延迟平面显像H/CL≥1.3定义为⁹⁹Tc^m-PYP显像阳性^[9]。由于早期平面显像假阳性率高,因此本研究同时探讨了将延迟平面显像H/CL≥1.5定义为⁹⁹Tc^m-PYP显像阳性的诊断效能。

(3)断层显像半定量评分法。由2位有5年以上工作经验的核医学科医师分别对早期断层显像和延迟断层显像的心肌放射性摄取水平进行半定量评分,意见不一致时经协商达成一致。心肌和血池内均无明显放射性摄取为0分;心脏区域内有放射性

摄取但心肌和血池区分不开为1分；心肌可见弥漫性放射性摄取且血池内无明显滞留为2分。断层显像半定量评分2分定义为⁹⁹Tc^m-PYP显像阳性^[9]。

1.4 确诊依据

⁹⁹Tc^m-PYP显像阳性的最终结论以断层显像半定量评分结果为准，临床最终诊断结论则参照美国心脏病学会和中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组推荐的CA临床诊断指南^[8,10]来诊断CA并分型(符合以下3项中1项则诊断为CA)：(1)超声或MRI高度怀疑CA，血或尿IFE或FLC实验室检查结果为阳性，则诊断为AL-CA；(2)超声或MRI高度怀疑CA，血和尿IFE或FLC实验室检查结果为阴性，⁹⁹Tc^m-PYP显像为阳性，则诊断为ATTR-CA；(3)心内膜心肌活检结果为阳性，并经免疫组织化学检查确定为AL-CA或ATTR-CA。不符合上述任何一项者则诊断为非CA。以临床分型为分组标准，将所有患者分为AL-CA组、ATTR-CA组、非CA组，比较各组间Perugini法、平面显像半定量分析法、断层显像半定量评分法的诊断结果差异，分析⁹⁹Tc^m-PYP显像不同采集时相和不同采集方式的影像特征及诊断效能。

1.5 统计学方法

应用IBM SPSS 26.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料以频数表示。采用单因素方差分析及Bonferroni检验分析计量资料的组间差异；采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法分析计数资料的组间差异；采用Kappa检验分析计数资料的组间一致性并用配对 χ^2 检验(McNemar检验)比较各种诊断方法之间诊断效能

的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床相关结果

由表1可知，157例疑诊CA的患者中，CA 83例(其中ATTR-CA 23例、AL-CA 60例)、非CA 74例。非CA组、AL-CA组和ATTR-CA组患者高血压、活检(心内膜心肌活检、其他组织活检)、血或尿IFE或FLC、左心室壁厚度 >12 mm的差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)；性别、年龄、左心室射血分数 $<50\%$ 的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。⁹⁹Tc^m-PYP显像阳性患者的血和尿IFE、FLC检测结果均为阴性，经心内膜心肌活检诊断为ATTR-CA(图1)。⁹⁹Tc^m-PYP显像阴性患者的血和尿IFE、FLC检测结果均为阴性，心内膜心肌活检为阴性，非特异性改变，临床诊断为限制型心肌病(图2)。

2.2 各组患者⁹⁹Tc^m-PYP双时相平面显像和断层显像结果

由表2可知，3组患者早期平面显像和延迟平面显像的H/CL按从大到小排序均为ATTR-CA组 $>$ AL-CA组 $>$ 非CA组，且ATTR-CA组早期平面显像和延迟平面显像的H/CL均值均 >1.5 。依据平面显像半定量分析法，早期平面显像非CA组和AL-CA组阳性患者共32例(23.9%，32/134)，ATTR-CA组阳性患者21例(91.3%，21/23)；延迟平面显像以H/CL ≥ 1.3 为阳性标准时，非CA组和AL-CA组阳性患者共56例(41.8%，56/134)，ATTR-CA组阳性患者22例(95.7%，22/23)；延迟平面显像以H/CL ≥ 1.5 为阳性标准时，非CA组和AL-CA

表1 非CA组、AL-CA组、ATTR-CA组患者的一般资料及部分检查结果比较

Table 1 Comparison of general information and partial examination results among non-cardiac amyloidosis (CA) group, light chain cardiac amyloidosis (AL-CA) group, and transthyretin-related cardiac amyloidosis (ATTR-CA) group patients

组别	例数	性别 (男/女)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	高血压(例)	活检(例)		血或尿IFE或 FLC(例)	超声心动图(例)	
					心内膜心肌	其他组织		左心室射血 分数 $<50\%$	左心室壁 厚度 >12 mm
非CA组	74	52/22	58.0 \pm 17.9	35	21	13	26	34	55
AL-CA组	60	39/21	59.6 \pm 11.1	15	36	24	53	31	58
ATTR-CA组	23	17/6	60.2 \pm 12.2	3	15	6	14	10	23
合计	157	108/49	58.9 \pm 14.8	53	72	43	93	75	136
检验值	-	$\chi^2=0.758$	$F=0.296$	$\chi^2=12.538$	$\chi^2=17.411$	$\chi^2=8.407$	$\chi^2=38.863$	$\chi^2=0.634$	$\chi^2=18.436$
P值	-	0.685	0.744 ^a	0.002	<0.001	0.015	<0.001	0.728	<0.001

注：-表示无此项数据；^a表示采用Bonferroni校正， $P < 0.016$ 为差异有统计学意义。CA为心脏淀粉样变；AL-CA为轻链型心脏淀粉样变；ATTR-CA为转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变；IFE为免疫固定电泳；FLC为游离轻链

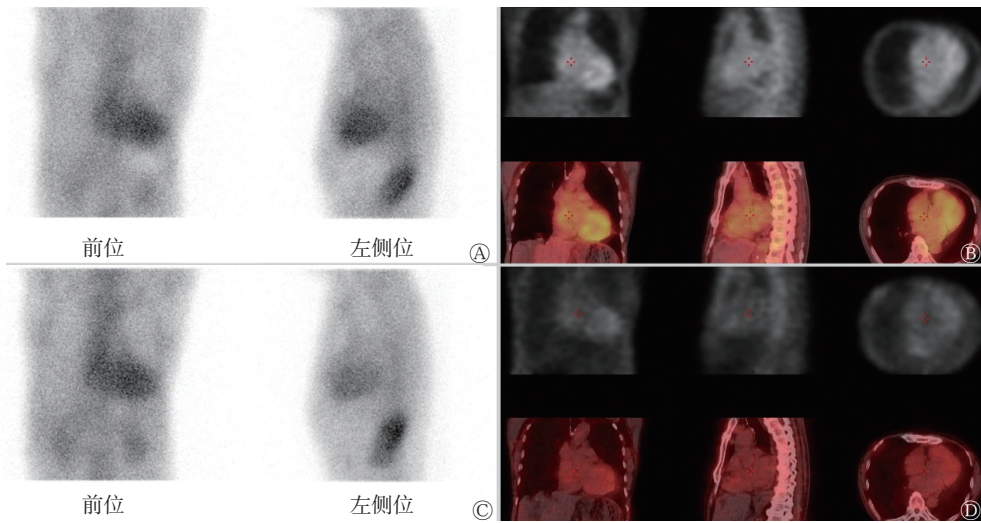


图 1 转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变患者(男性, 82岁)⁹⁹Tc^m-PYP 双时相平面显像和断层显像图 A 为胸部前位、左侧位早期平面显像图, 示左心室心肌显影清晰, 放射性分布呈“C”型, 心肌放射性摄取高于肋骨, 肋骨无明显放射性摄取, Perugini 法评分为 3 分, H/CL=2.20; B 从左到右分别为心脏冠状面、矢状面、横断面的早期断层显像图(上排为断层图像, 下排为 SPECT/CT 融合图像), 示心肌弥漫性摄取⁹⁹Tc^m-PYP, 血池内少量放射性分布, 心肌与血池分界清晰, 断层显像半定量评分为 2 分; C 为胸部前位、左侧位延迟平面显像图, 示左心室心肌显影清晰, 心肌放射性摄取高于肋骨, 肋骨无明显放射性摄取, Perugini 法评分为 3 分, H/CL=2.10; D 从左到右分别为心脏冠状面、矢状面、横断面的延迟断层显像图(上排为断层图像, 下排为 SPECT/CT 融合图像), 示心肌弥漫性摄取⁹⁹Tc^m-PYP, 血池内无放射性滞留, 心肌与血池分界清晰, 断层显像半定量评分为 2 分。PYP 为焦磷酸盐; H/CL 为心脏与对侧肺摄取比值; SPECT 为单光子发射计算机断层摄影术; CT 为计算机断层摄影术

Figure 1 ⁹⁹Tc^m-pyrophosphate (PYP) dual-phase planar imaging and tomographic imaging of a patient (male, 82 years old) with transthyretin-related cardiac amyloidosis

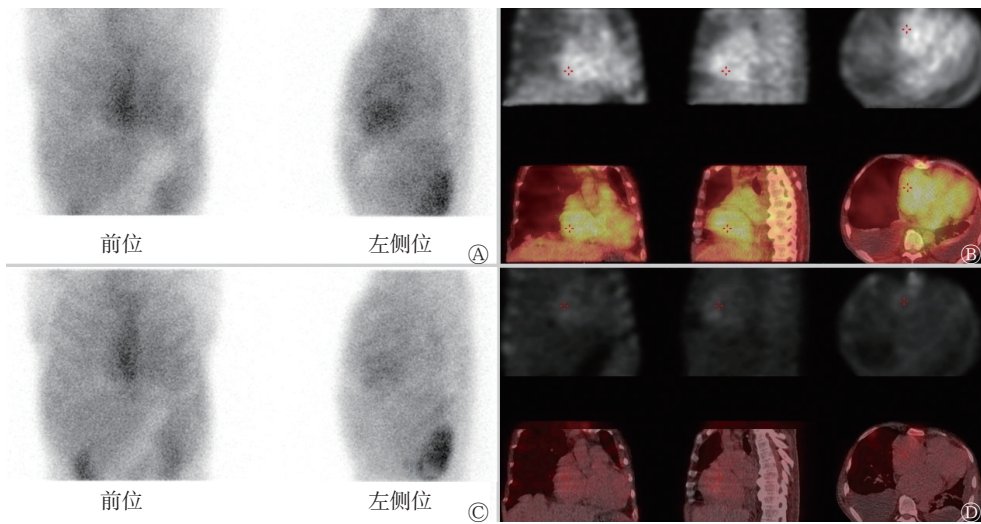


图 2 限制型心肌病患者(男性, 51岁)⁹⁹Tc^m-PYP 双时相平面显像和断层显像图 A 为胸部前位、左侧位早期平面显像图, 示左心室心肌摄取与心腔内放射性分布分界不清晰, 心脏区域轻度放射性摄取且略高于肋骨, Perugini 法评分为 2 分, H/CL=1.34; B 从左到右分别为心脏冠状面、矢状面、横断面的早期断层显像图(上排为断层图像, 下排为 SPECT/CT 融合图像), 示心腔内弥漫性⁹⁹Tc^m-PYP 摄取, 心肌少量放射性摄取, 心腔内放射性摄取高于心肌, 分界欠清晰, 断层显像半定量评分为 1 分; C 为胸部前位、左侧位延迟平面显像图, 示心脏区域少量放射性摄取且低于肋骨, Perugini 法评分为 1 分, H/CL=1.25; D 从左到右分别为心脏冠状面、矢状面、横断面的延迟断层显像图(上排为断层图像, 下排为 SPECT/CT 融合图像), 示心肌和血池内无放射性滞留, 断层显像半定量评分为 0 分。PYP 为焦磷酸盐; H/CL 为心脏与对侧肺摄取比值; SPECT 为单光子发射计算机断层摄影术; CT 为计算机断层摄影术

Figure 2 ⁹⁹Tc^m-pyrophosphate (PYP) dual-phase planar imaging and tomographic imaging of a patient (male, 51 years old) with restrictive cardiomyopathy

表2 非CA组、AL-CA组、ATTR-CA组患者⁹⁹Tc^m-PYP双时相平面显像和断层显像结果

Table 2 Results of ⁹⁹Tc^m-pyrophosphate (PYP) dual-phase planar imaging and tomographic imaging among non-cardiac amyloidosis (CA) group, light chain cardiac amyloidosis (AL-CA) group, and transthyretin-related cardiac amyloidosis (ATTR-CA) group patients

组别	早期显像									延迟显像									
	H/CL	Perugini法(例)			断层显像半定量评分(例)			H/CL	Perugini法(例)			断层显像半定量评分(例)							
	$\bar{x} \pm s$	≥1.5(例)	0分	1分	2分	3分	0分	1分	2分	$\bar{x} \pm s$	≥1.3(例)	≥1.5(例)	0分	1分	2分	3分			
非CA组(n=74)	1.33±0.21	15	3	32	38	1	49	25	0	1.23±0.17	25	4	36	32	6	0	71	2	1
AL-CA组(n=60)	1.41±0.18	17	3	16	40	1	21	38	1	1.31±0.15	31	8	13	42	5	0	56	3	1
ATTR-CA组(n=23)	1.94±0.36	21	0	0	9	14	0	5	18	1.74±0.30	22	17	0	1	13	9	1	1	21
检验值	F=64.218	$\chi^2=40.870$	$\chi^2=82.932$			$\chi^2=126.373$			F=65.634	$\chi^2=27.019$	$\chi^2=56.386$	$\chi^2=114.152$			$\chi^2=128.283$				
P值	<0.001 ^a	<0.001	<0.001			<0.001			<0.001 ^a	<0.001	<0.001	<0.001			<0.001				

注：^a表示采用Bonferroni校正，P<0.016为差异有统计学意义。CA为心脏淀粉样变；PYP为焦磷酸盐；AL-CA为轻链型心脏淀粉样变；ATTR-CA为转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变；H/CL为心脏与对侧肺摄取比值

组阳性患者共12例(9.0%，12/134)，ATTR-CA组阳性患者17例(73.9%，17/23)。依据Perugini法，早期平面显像非CA组和AL-CA组阳性患者共80例(59.7%，80/134)，ATTR-CA组阳性患者23例(100%，23/23)；延迟平面显像非CA组和AL-CA组阳性患者共11例(8.2%，11/134)，ATTR-CA组阳性患者22例(95.7%，22/23)。依据断层显像半定量评分法，早期断层显像非CA组和AL-CA组阳性患者共1例(0.7%，1/134)，ATTR-CA组阳性患者18例(78.3%，18/23)；延迟断层显像非CA组和AL-CA组阳性患者共2例(1.5%，2/134)，ATTR-CA组阳性患者21例(91.3%，21/23)。ATTR-CA组、非CA组、AL-CA组3组之间的早期显像和延迟显像的H/CL、Perugini法及断层显像半定量评分结果的差异均有统计学意义(均P<0.001)。

2.3 ⁹⁹Tc^m-PYP双时相平面显像和断层显像诊断ATTR-CA的效能

由表3可知，早期显像和延迟显像的H/CL、Perugini法和断层显像半定量评分诊断ATTR-CA的

效能相比，早期平面显像Perugini法诊断ATTR-CA的准确率最低，灵敏度为100%、特异度为40.3%、准确率为49.0%；延迟断层显像半定量评分诊断ATTR-CA的准确率最高，灵敏度为91.3%、特异度为98.5%、准确率为97.5%。对不同采集时相和不同采集方式的诊断方法的诊断结果分别进行两两比较，结果显示，早期断层显像半定量评分与延迟断层显像半定量评分诊断ATTR-CA具有较好的一致性(Kappa值=0.835)，诊断效能的差异无统计学意义($\chi^2=110.883$, P=0.219)；延迟平面显像Perugini法与延迟断层显像半定量评分诊断ATTR-CA具有较好的一致性(Kappa值=0.784)，诊断效能的差异有统计学意义($\chi^2=101.258$, P=0.004)，后者的诊断准确率高；其余不同采集时相和不同采集方式的诊断方法之间的诊断一致性一般或较差(Kappa值为0.135~0.679)。

3 讨论

CA的2种常见临床分型为AL-CA和ATTR-CA，

表3 ⁹⁹Tc^m-PYP双时相平面显像和断层显像诊断转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变的效能比较(%)

Table 3 Comparison of the efficacy of ⁹⁹Tc^m-pyrophosphate (PYP) dual-phase planar imaging and tomographic imaging in diagnosis of transthyretin-related cardiac amyloidosis (%)

诊断效能	早期显像			延迟显像			
	H/CL≥1.5	Perugini法(≥2分)	断层显像半定量评分(=2分)	≥1.3	≥1.5	Perugini法(≥2分)	断层显像半定量评分(=2分)
灵敏度	91.3(21/23)	100.0(23/23)	78.3(18/23)	95.7(22/23)	73.9(17/23)	95.7(22/23)	91.3(21/23)
特异度	76.1(102/134)	40.3(54/134)	99.3(133/134)	58.2(78/134)	91.0(122/134)	91.8(123/134)	98.5(132/134)
准确率	78.3(123/157)	49.0(77/157)	96.2(151/157)	63.7(100/157)	88.5(139/157)	92.4(145/157)	97.5(153/157)

注：PYP为焦磷酸盐；H/CL为心脏与对侧肺摄取比值

AL-CA 多为肿瘤和感染等导致的多脏器淀粉样变性(包括心脏),常伴有血轻链蛋白水平升高;ATTR-CA 是由于肝脏正常合成的甲状腺素转运蛋白解离成单体并错误折叠后沉积于心肌细胞间隙所导致的浸润性病损,根据形成原因不同,又可分为家族性突变型 ATTR-CA 和老年性野生型 ATTR-CA^[11]。AL-CA 的预后极差,未经治疗的患者中位生存期不超过 6 个月,主要治疗方法为化疗;ATTR-CA 累及心脏相对较多,老年性野生型 ATTR-CA 在老年人群中的发病率为 20%~30%,中位生存期为 43~75 个月^[12]。AL-CA 和 ATTR-CA 诊断的“金标准”为心内膜心肌活检免疫组织化学分析和基于质谱法的蛋白质组学分析^[13],其临床操作复杂、不易开展。放射性核素显像是一种非侵入性的诊断方法,其中⁹⁹Tc^m-PYP 显像在 CA 的分型诊断中的应用价值已得到了肯定^[4,14]。

美国心脏病学会心脏淀粉样变多模态成像专家共识^[8]认为早期平面显像诊断 ATTR-CA 的假阳性率高,因此本研究旨在比较目前国内外指南中推荐的各种阳性标准的诊断价值,优选最适合临床实践的显像方案。本研究中⁹⁹Tc^m-PYP 双时相平面显像和断层显像中采用的阳性评价标准包括平面显像半定量分析法、Perugini 法、断层显像半定量评分法,每种评价标准都包括了早期显像和延迟显像两个时相。美国心脏病学会心脏淀粉样变多模态成像专家共识^[8]推荐将早期平面显像 H/CL \geq 1.5 和延迟平面显像 H/CL \geq 1.3 作为⁹⁹Tc^m-PYP 显像的阳性标准,为了降低假阳性率,本研究在此基础上还将延迟平面显像 H/CL \geq 1.5 作为⁹⁹Tc^m-PYP 显像的阳性标准。

本研究中,无论使用平面显像半定量分析法、Perugini 法,还是断层显像半定量评分法,ATTR-CA 患者对⁹⁹Tc^m-PYP 均有高摄取,这证实了可以采用⁹⁹Tc^m-PYP 显像来特异性诊断 ATTR-CA,用于 CA 的无创性分型诊断。

早期平面显像无论采用平面显像半定量分析法还是 Perugini 法都出现了假阳性结果,这与文献报道的结论一致^[3-7]。早期平面显像的特异度较低,尤其是 Perugini 法,特异度只有 40.3%。早期断层显像半定量评分法的特异度为 99.3%,但是灵敏度只有 78.3%,这是由于早期断层显像半定量评分法中血池内放射性聚集明显,血池与心肌边界不清

晰,都呈现放射性聚集,因此早期断层显像半定量评分为 1 分的患者例数较多,导致灵敏度降低。

延迟平面显像中以 H/CL \geq 1.3 作为⁹⁹Tc^m-PYP 显像阳性标准时,非 ATTR 患者中共 56 例(56/134, 41.8%)诊断为阳性,假阳性率高,特异度仅为 58.2%,准确率仅为 63.7%;以 H/CL \geq 1.5 作为⁹⁹Tc^m-PYP 显像阳性标准时,特异度提高至 91.0%,准确率达到 88.5%。延迟平面显像中 Perugini 法诊断 ATTR-CA 的特异度提高至 91.8%,准确率(92.4%)略低于早期断层显像。延迟断层显像半定量评分法诊断 ATTR-CA 的准确率最高,为 97.5%,灵敏度和特异度分别为 91.3% 和 98.5%。延迟断层显像时血池内放射性聚集明显清除,心肌与血池内本底的对比如度增加,延迟断层显像半定量评分为 2 分的 ATTR-CA 患者比例升高,故其诊断准确率最高。

本研究结果显示,对于疑诊 CA 的患者,单纯采用早期平面显像可能会造成误诊,特别是对于 Perugini 法评分为 2 分的患者,最优的方案是加做延迟断层显像。如果受限于技术或流程原因不能实现,早期断层显像或延迟平面显像 Perugini 法(\geq 2 分)也可以减少早期 CA 的误诊,从而提高诊断准确率。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 李薇负责数据的处理与统计分析、论文的撰写;张宗耀负责设备的维护、硬件的调试、设备参数的调节、图像采集的协助;韩凯、王小迪负责图像的采集、数据的整理与保存;孙晓昕负责研究方案的设计与完善、研究过程的总体监督、论文的审阅与修订

参 考 文 献

- [1] Siddiqi OK, Ruberg FL. Cardiac amyloidosis: an update on pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2018, 28(1): 10-21. DOI: 10.1016/j.tcm.2017.07.004.
- [2] Zhao L, Fang Q. Recent advances in the noninvasive strategies of cardiac amyloidosis[J]. *Heart Fail Rev*, 2016, 21(6): 703-721. DOI: 10.1007/s10741-016-9580-5.
- [3] Ramsay SC, Cuscaden C. The current status of quantitative SPECT/CT in the assessment of transthyretin cardiac amyloidosis[J]. *J Nucl Cardiol*, 2020, 27(5): 1464-1468. DOI: 10.1007/s12350-019-01935-1.
- [4] 任超,任静芸,杜延荣,等.⁹⁹Tc^m-PYP 延迟及断层显像诊断转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变的应用价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(1): 1-6. DOI: 10.3760/cma.j.cn321

828-20200715-00282.

- Ren C, Ren JY, Du YR, et al. Application value of delay-phase ^{99m}Tc -PYP scintigraphy and SPECT imaging for diagnosis of transthyretin-related cardiac amyloidosis[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(1): 1–6. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200715-00282.
- [5] Poterucha TJ, Elias P, Bokhari S, et al. Diagnosing transthyretin cardiac amyloidosis by technetium Tc 99m pyrophosphate: a test in evolution[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(6): 1221–1231. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.08.027.
- [6] Hanna M, Ruberg FL, Maurer MS, et al. Cardiac scintigraphy with technetium-99m-labeled bone-seeking tracers for suspected amyloidosis: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(22): 2851–2862. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.022.
- [7] Zhu YK, Pan RP, Peng D, et al. Pitfalls of the semi-quantitative analyzing ^{99m}Tc -pyrophosphate planar images for diagnosing transthyretin cardiac amyloidosis: a possible solution[J/OL]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(1): 94[2023-08-27]. <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/1/94>. DOI: 10.3390/diagnostics12010094.
- [8] Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 1 of 2—evidence base and standardized methods of imaging[J]. *J Nucl Cardiol*, 2019, 26(6): 2065–2123. DOI: 10.1007/s12350-019-01760-6.
- [9] 中华医学会核医学分会心脏学组, 国家核医学专业质控中心. ^{99m}Tc -焦磷酸盐单光子显像诊断转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变的技术操作规范[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(3): 165–171. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210909-00320.
- Cardiology Group of Chinese Society of Nuclear Medicine, National Center for Quality Control of Nuclear Medicine.
- Procedure guideline of ^{99m}Tc -pyrophosphate scintigraphy in the diagnosis of transthyretin-related cardiac amyloidosis[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(3): 165–171. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210909-00320.
- [10] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变诊断与治疗中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2021, 49(4): 324–332. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20201217-00993.
- Heart Failure Group of Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of transthyretin cardiac amyloidosis[J]. *Chin J Cardiol*, 2021, 49(4): 324–332. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20201217-00993.
- [11] Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis[J]. *Circulation*, 2012, 126(10): 1286–1300. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.078915.
- [12] Ng B, Connors LH, Davidoff R, et al. Senile systemic amyloidosis presenting with heart failure: a comparison with light chain-associated amyloidosis[J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165(12): 1425–1429. DOI: 10.1001/archinte.165.12.1425.
- [13] Vrana JA, Gamez JD, Madden BJ, et al. Classification of amyloidosis by laser microdissection and mass spectrometry-based proteomic analysis in clinical biopsy specimens[J]. *Blood*, 2009, 114(24): 4957–4959. DOI: 10.1182/blood-2009-07-230722.
- [14] 任静芸, 任超, 杜延荣, 等. ^{99m}Tc -焦磷酸盐显像在转甲状腺素心肌淀粉样变中的应用[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(10): 577–582. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20190911-00199.
- Ren JY, Ren C, Du YR, et al. Application of ^{99m}Tc -pyrophosphate in transthyretin cardiac amyloidosis[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(10): 577–582. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20190911-00199.

(收稿日期: 2023-08-28)



微信公众号



官网二维码



微信服务号(微平台)